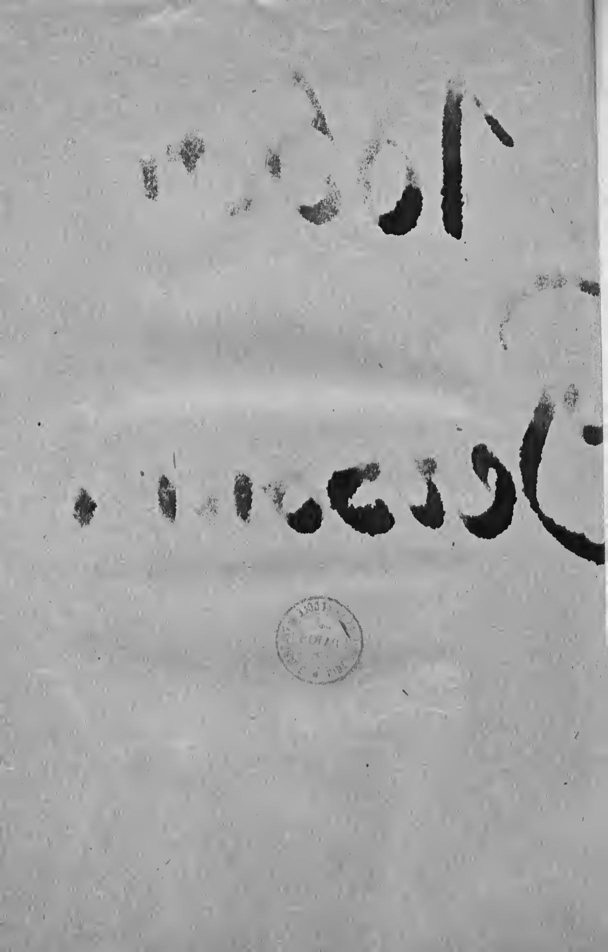
1854

Personne





HISTOIRE

CHIMIQUE ET NATURELLE

DU

LUPULIN.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS,

Le 31 août 1854,

PAR

JACQUES PERSONNE,

PHARMACIEN EN CHEF DE L'HÔPITAL DU MIDI,

PRÉPARATEUR DE CHIMIE ET DE TOXICOLOGIE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS,

LAURÉAT DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE PARIS.



PARIS.

IMPRIMÉ PAR E. THUNOT ET Cie,

RUE RACINE, 26, PRÈS DE L'ODÉON.

1854

PROFESSEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Duméril.
Gavarret.

ÉCOLE SPÉCIALE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Guibourt, Secrétaire, Agent comptable.
Chatin, Professeur titulaire.

PROFESSEURS.

MM. Bussy. . . . . Gaultier de Claubry.	Chimie.
Lecanu. . . . . Chevallier.	Pharmacie.
Guibourt. . . . . . . Guilbert.	Histoire naturelle.
Chatin.	Botanique.
Caventou.	Toxicologie.
. . . .	Physique.

AGRÉGÉS.

MM. Grassi.
Ducom.
Figuier.
Robiquet.
Reveil.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A MM. LES PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE.

Je vous prie, messieurs, d'accepter la dédicace de ce travail omme un témoignage de ma vive gratitude pour la bienveil-ance que j'ai toujours rencontrée auprès de vous.

I. PERSONNE.

HISTOIRE CHIMIQUE

ET NATURELLE

DU LUPULIN.

Le houblon, ***humulus Lupulus***, plante dioïque de la famille des ***Cannabinées***, fournit un produit très-important que la thérapeutique et surtout la fabrication de la bière consomment sous le nom commercial de Houblon, ou mieux, cônes de Houblon.

Ces cônes de houblon sont formés, par la réunion, sur un axe très-court, des fleurs de la plante femelle. Comme chacune de ces fleurs n'a qu'une écaille pour enveloppe florale, que cette écaille n'est pas caduque, mais qu'elle accompagne le fruit après avoir pris elle-même un certain accroissement, il s'ensuit que cette agrégation de fruits, munis de leur enveloppe écailleuse, offre la plus grande ressemblance avec les fruits agrégés des conifères, d'où leur nom de *Cônes* ou *Strobiles*.

Les fruits et les écailles, qui constituent ces cônes, sont recouverts, les fruits à leur partie supérieure, et les écailles à la base de leur face externe, par une multitude de petits corpuscules jaunes, résineux et odorants, que l'on détache très-facilement en froissant les cônes murs et secs.

Cette matière qui a été désignée tour à tour sous les noms de *Lupulin*, *Lupuline* et *Lupulite*, est la partie la plus importante du houblon. C'est à elle seule, en effet, que l'on doit rapporter les propriétés, c'est-à-dire, la saveur amère et aromatique de cette

plante ; car, si on dépouille les écailles et le fruit de cette poudre jaune, on les prive complétement de toute saveur.

L'importance de cette matière comme agent spécial a été reconnue depuis longtemps. Dès 1821, en effet, le docteur Ives de New-York essaya de déterminer ses principes constituants et de l'introduire dans la thérapeutique sous le nom de *Lupulin ;* en France, à peu près à la même époque, M. Planche la prit pour un principe immédiat et la désigna sous le nom de *Lupuline;* car, disait-il, « cette substance est au Houblon ce que la *Quinine* est au Quinquina, la *Strychnine* à la Noix vomique. »

En 1822, MM. Payen et Chevallier firent l'analyse chimique la plus complète que nous ayons sur cette substance. Dans ce travail, ils démontrèrent la nature complexe du Lupulin, et par conséquent, l'erreur de M. Planche; mais la petite quantité de matière sur laquelle ces chimistes ont opéré ne leur a pas permis d'étudier les corps qu'ils ont obtenus.

Plus tard, en 1827, M. Raspail publia sur l'*organisation* de la *Lupuline* l'unique travail qui existe sur ce sujet. Dans ce travail, M. Raspail cherche à démontrer l'analogie complète de ce corps avec le pollen, tant sous le rapport de son organisation que sous celui de l'action des divers dissolvants et réactifs chimiques. Il le désigne sous le nom de pollen des organes foliacés, car son rôle, dit-il : « Est de féconder le bourgeon comme celui du pollen des fleurs est de féconder l'ovaire. »

Le rôle que M. Raspail assigne à ce corps, paraît si singulier; d'un autre côté, l'accroissement que prend de jour en jour la fabrication de la bière, m'ont fait penser qu'il serait d'une certaine utilité de reprendre cette étude dans le but de fixer d'abord nettement les idées sur l'organisation de ce corps, ensuite, par l'étude de ses produits immédiats, d'éclairer la thérapeutique et d'apporter quelques perfectionnements dans la fabrication de la bière, dont l'importance est destinée à devenir considérable, si l'oïdium continue ses ravages dans nos vignobles.

Je diviserai ce travail en trois parties : dans la première, je traiterai de la structure et de l'accroissement du *Lupulin;* la

seconde sera consacrée à l'étude chimique des divers corps que j'ai pu en isoler; enfin, la troisième sera réservée à la pharmacologie du houblon.

Je dois dire, avant d'aller plus loin, que je conserve à ce corps le nom de *Lupulin;* car, c'est un véritable organe, comme je le démontrerai, et comme l'a déjà fait voir M Raspail, bien qu'il se soit trompé sur sa véritable nature.

PREMIÈRE PARTIE.

FORME, STRUCTURE ET DÉVELOPPEMENT DU LUPULIN.

Le *Lupulin*, obtenu des cônes arrivés à maturité, se présente sous forme de poudre jaune dont la teinte varie suivant le temps écoulé depuis sa récolte. A l'état frais, il possède une couleur jaune verdâtre qui passe ensuite au jaune d'or et se fonce de plus en plus à mesure qu'on le conserve plus longtemps, surtout exposé au contact de l'air. Les grains varient en grosseur, ce que l'on peut facilement vérifier en les faisant passer à travers un tamis de soie, il reste à la surface des grains très-volumineux qui ne peuvent passer à travers les mailles qui ont livré passage aux autres. Dans ces gros grains, le diamètre suivant l'axe *is* (*fig.* 18 et 19) (1) varie depuis 25 à 30 centièmes de millimètre et le diamètre suivant l'axe *cc* depuis 20 à 28 centièmes de millimètre. La moyenne des observations pour le premier diamètre est de 26 centièmes de millimètre et celle du second 24 centièmes de millimètre. Dans les petits grains, le diamètre *is* varie de 16 à 21 centièmes de millimètre, et le diamètre *cc* de 14 à 19 cen-

(1) Cette planche est due au talent bien connu de M. Trécul, qui a bien voulu mettre à mon service sa savante expérience dans ces recherches si délicates. Je suis heureux de pouvoir rendre ici hommage à son talent et le remercier de son aimable obligeance.

tièmes de millimètre, ce qui donne pour la moyenne du premier 19 et celle du second 17.

Le *Lupulin*, parvenu à son complet développement, affecte une forme que l'on peut comparer à celle d'un gland muni de sa cupule. De même qu'il y a des glands plus ou moins surbaissés, de même aussi il y a des grains de *Lupulin* plus ou moins allongés (*fig.* 18 et 19); mais, en général, les deux parties du *Lupulin*, la supérieure *cs* et l'inférieure *ci*, sont toujours proportionnelles. Nous en verrons plus tard la raison.

En comparant le *Lupulin* à un gland, je ne veux pas dire qu'il soit comme lui composé de deux parties solides, dont l'une emboîterait la base de l'autre. La comparaison ne peut s'appliquer qu'à la forme extérieure, la ressemblance ne va pas plus loin; tout, du reste, est différent. En effet, la surface des deux parties du *Lupulin* est parfaitement continue; seulement la supérieure, à son insertion sur l'inférieure (en *c fig.* et 18 19), s'infléchit un peu vers le centre, et c'est cette courbe légère qui rappelle la forme du gland.

Ces deux parties présentent à l'extérieur, même sous un grossissement de 200 à 300 diamètres une structure apparente semblable. Toutes les deux semblent composées de cellules plus ou moins irrégulières (*fig.* 19) qui, cependant, paraissent souvent disposées avec une certaine régularité du centre à la circonférence; elles sont quelquefois rangées en séries rayonnantes du sommet de la partie supérieure et de la base de l'inférieure à la circonférence qui les unit. Les cellules vont alors en augmentant graduellement de largeur des deux points extrêmes aux points de jonction. Mais, comme je l'ai dit tout à l'heure, cette structure n'est qu'apparente pour la moitié supérieure; car, si l'on parvient à faire une coupe longitudinale suivant l'axe du grain de *Lupulin*, ou, ce qui revient au même, si on le place sous le microscope de manière que le plan qui passe par son axe soit au foyer de l'instrument, on reconnaît que la moitié inférieure du grain est une sorte de cupule composée d'une seule couche de cellules (*fig.* 20, *ci*).

C'est par la base *i* de cette cupule que le grain est fixé sur l'épiderme des bractées, des folioles calicinales, etc. On observe en outre que la moitié supérieure n'est constituée que par une

membrane fort mince continue (*fig.* 20, *cs*), et que les cellules qui sont dessinées à sa surface (*fig.* 19, *cs*), ne sont que des empreintes d'utricules, dont nous verrons plus loin l'origine en décrivant la formation de cet organe, de cette glande singulière. L'espace (*o fig.* 20) compris entre cette membrane et l'intérieure de la cupule, est occupé par un liquide jaune très-réfringent dont nous étudierons plus loin la nature. Les cellules (*ci*, *fig.* 20) qui composent la cupule en sont aussi remplies. Ce sont elles qui le sécrètent comme nous le verrons bientôt.

On voit déjà que le *Lupulin* diffère complétement du grain de pollen, et que cette description est essentiellement différente de celle que M. Raspail a donnée dans son (*Nouveau système de chimie organique*, 1833, page 175). Voici, en effet, ce que dit M. Raspail :

« Examinée au microscope, cette poudre jaune (le *Lupulin*) ne se compose que d'organes vésiculaires riches en cellules, variant de volume autour de 1/8 de millimètre, et de forme autour de celle que représente la figure 6 de la planche 5. Chacun de ces grains est, après sa dessiccation, d'un beau jaune d'or, assez diaphane, aplati, offrant, sur *un point quelconque de l'une de ses deux surfaces*, l'empreinte de ce point d'attache, par lequel le grain a dû tenir primitivement à l'organe qui l'engendre, point que je désigne ordinairement sous le nom de *hile*. On le voit très-bien dans la figure 6 Lorsqu'on examine ces grains fraîchement obtenus des cônes femelles encore vivants, on les trouve pyriformes avec un pédoncule terminé par un *hile*, tels enfin qu'on les voit représentés, à la faveur d'une simple mais forte loupe, aux figures 10 et 12 de la planche 5.

Et plus loin, § 387, pages 176 et 177, M. Raspail s'efforce de prouver que ces grains de Lupulin émettent des boyaux polliniques quand on les met en contact avec l'eau. Mais la suite de ce travail va bien mieux nous démontrer l'erreur de cet anatomiste.

Si nous cherchons l'origine de cet organe, nous découvrons un des phénomènes anatomiques et physiologiques les plus curieux qu'offre la science.

Le Lupulin commence, comme un poil, par une cellule (*fig.* 3) qui se développe entre celles de l'épiderme *e*. Cette cel-

lule, saillante à l'extérieur, se partage en deux par une cloison transversale à la hauteur de la surface externe de cet épiderme. L'utricule *a*, ovoïde ou elliptique, qui résulte de cette division, se partage à son tour transversalement (*fig.* 4 *a*). Ces deux nouvelles utricules grandissent; la supérieure (*a*, fig. 5) se renfle plus que l'autre et se remplit d'une matière granuleuse; l'inférieure *p* constitue un court pédicelle qui unit la précédente à l'épiderme *e*, par l'intermédiaire de la cellule primitive (*l*, fig. 5).

Jusqu'ici la multiplication s'était opérée transversalement; elle se fera désormais verticalement. La cellule terminale *a* se divise donc longitudinalement en deux, comme le montre la *fig.* 6 en *a*; les deux utricules qui en naissent produisent à leur tour, soit l'une après l'autre (*fig.* 7 et 9), soit simultanément (*fig.* 8 et 10), chacune deux cellules, de manière qu'à cette époque le pédicelle *p* est terminé par trois cellules (*fig.* 7) ou par quatre comme dans la *fig.* 8. Les *fig.* 11 et 12 font voir des états plus avancés de cette subdivision. On voit apparaître de nouveaux éléments utriculaires dans l'intérieur des cellules terminales. La *fig.* 13 présente un degré de multiplication plus avancé encore; on y remarque nettement en *a*,*a*,*a*,*a*, les quatre cellules terminales de la *fig.* 8, qui se sont divisées dans le sens du rayon et parallèlement à la circonférence. Dans la *fig.* 14, qui indique une phase ultérieure, on observe aussi les quatre divisions principales; mais les cellules que chacune d'elles renferment sont plus nombreuses encore que dans la figure précédente. Il arrive assez fréquemment que la multiplication utriculaire qui se fait parallèlement au rayon est plus marquée que celle qui s'accomplit dans les autres sens; on a alors un disque dont l'aspect est représenté par la *fig.* 15. C'est vers cette phase du développement du Lupulin que ses bords se relèvent. Alors, de discoïde qu'il était, il devient cupuliforme; la *fig.* 16 représente de ces cupules *l*,*l*,*l* qui sont arrivées à l'état adulte. Elles sont striées longitudinalement à l'intérieur et à l'extérieur, c'est-à-dire dans le sens de la multiplication utriculaire parallèle au rayon. Ces élégantes cupules semblent sessiles parce que le pédicelle ne s'est pas allongé.

Quand celles-ci sont arrivées à leur parfait développement,

d'autres phénomènes s'accomplissent dans l'intimité de leur tissu. Elles consistent alors en une couche cupuliforme de cellules qui est revêtue d'une cuticule sur ses deux faces, l'interne et l'externe. A cette époque commence la sécrétion du liquide jaune dont j'ai parlé précédemment. Il s'épanche sur toute la surface interne de la cupule, entre les cellules qui le sécrètent et la cuticule qui les recouvre. Cette cuticule, détachée des cellules par cet épanchement, est peu à peu soulevée sur toute l'étendue de la surface interne à la fois (*fig.* 17, *d*), et refoulée ensuite à l'extérieur comme un doigt de gant; c'est en ce moment que le Lupulin prend la forme du gland (*fig.* 18) auquel je l'ai comparé; il est alors parvenu à son degré de développement le plus complet.

Il est très-curieux de voir, sous le microscope, ces cupules se développer en grain parfait de Lupulin. Il suffit pour cela, de les placer dans de l'eau très-légèrement alcalisée qui pénètre mieux les parois que l'eau simple; on les voit peu à peu prendre la forme de la *fig.* 4, puis le soulèvement de la cuticule s'achève, et le grain se trouve complétement formé.

Si l'on observe dans l'eau le Lupulin frais, mais parfaitement développé, on le voit se gonfler peu à peu, devenir turgide par endosmose; alors toutes les cellules de la cupule deviennent d'une netteté parfaite, et on voit les empreintes marquées sur la cuticule disparaître presque complétement. Plus tard, ce gonflement fait éclater le grain, et il s'en échappe un véritable nuage formé par une multitude de petites gouttelettes d'huile essentielle; il arrive quelquefois que ces gouttelettes, en se réunissant, forment une goutte assez volumineuse que l'on aperçoit très-bien au sommet du grain avant sa déchirure.

Cette déchirure se fait généralement par la cuticule à sa jonction avec les bords de la cupule; cette cuticule s'enlève comme une calotte, et on aperçoit très-nettement les cupules et les cuticules isolées et nageant séparément dans le liquide. Quelquefois cependant cette ouverture se produit tantôt sur les parois de la cuticule, tantôt sur celles de la cupule, selon leur plus ou moins grande résistance.

L'alcool et une solution alcaline agissent plus rapidement que l'eau, parce que, dissolvant plus facilement la matière rési-

neuse qui imprègne les parois du grain, ils peuvent le pénétrer plus facilement.

Jamais il ne m'a été permis d'observer les boyaux polliniques signalés par M. Raspail, en examinant le Lupulin frais. Mais, si l'on observe du Lupulin conservé depuis quelque temps, on aperçoit des grains très-rares qui s'imprègnent difficilement du liquide dans lequel on les a placés, et qui se rompant bien après la plupart des autres, laissent exsuder une matière pâteuse ; cette matière, se moulant dans l'ouverture qui lui livre passage, peut simuler jusqu'à un certain point un boyau pollinique, et c'est très-probablement ce qu'a observé M. Raspail ; mais il suffit du plus léger examen pour se rendre compte de ce phénomène, très-certainement dû à ce que la matière intérieure de ces grains, ayant été desséchée, se désagrége difficilement. Du reste, comme je l'ai dit, les grains qui présentent cette observation sont très-rares : c'est à peine si l'on peut en observer deux ou trois dans la multitude que l'on peut faire passer sous le champ du microscope.

Si l'on tient compte de la place qu'occupe le Lupulin dans la plante, et de l'époque de son entier développement, on sera encore mieux convaincu de l'erreur de M. Raspail, qui non-seulement y voit, comme je l'ai dit, et comme il cherche à le démontrer (pages 180 et 181 de son ouvrage), un pollen destiné à la *fécondation des bourgeons*, mais encore un véritable pollen destiné aussi à féconder les ovaires. M. Raspail dit, en effet, page 180, §§ 400 et 401 : « L'analogie, je dirai presque l'identité des grains de *lupuline* avec les grains de *pollen*, résulte, sans contredit, de toutes mes expériences ; en sorte que je ne puis m'empêcher de les considérer les uns et les autres comme destinés aux mêmes fonctions.

» Or ces glandes polliniques se sont développées sur la page inférieure des écailles, dans l'aisselle desquelles se trouvent les ovaires. Si ces glandes sont l'équivalent du pollen des anthères, il doit s'ensuivre que, sans le secours des individus mâles du houblon, les individus femelles seront aptes à produire des graines. Or le fait a été constaté par le plus exact des observateurs, par Spallanzani, qui, ne doutant pas de cette analogie importante, avait conclu que la fécondation des plantes pouvait

s'opérer sans le concours des organes mâles. Notre découverte a replacé cette anomalie au rang des faits en faveur du premier système de la fécondation. »

Ce qui a fait considérer par M. Raspail le *Lupulin* comme un *pollen* des bourgeons, c'est que, de même qu'il existe sur la face inférieure des écailles florales, il se trouve aussi sur la face inférieure des feuilles, surtout des feuilles supérieures de la tige; j'ajouterai, qu'on le rencontre aussi sur la tige et sur les stipules. Mais un très-simple examen va nous prouver que le double rôle que M. Raspail assigne à ce corps est impossible.

Ce n'est que sur l'ovaire et les écailles florales que le Lupulin arrive à son complet développement; sur les feuilles, sur la tige et sur les stipules, il ne se rencontre jamais qu'à l'état de cupules, qui, loin de se développer, se flétrissent bientôt et finissent par se détacher. D'un autre côté, l'évolution complète du Lupulin des écailles florales et de l'ovaire, n'a lieu que bien longtemps après la fécondation de ce dernier qui est déjà complétement développé quand le Lupulin n'est encore qu'à l'état cupuliforme.

Or, s'il est impossible d'assigner un rôle aussi important que celui de la prétendue fécondation des bourgeons à un organe qui ne peut parvenir à son entier développement, qui est, pour ainsi dire, mort-né, on ne peut dire non plus qu'il sert à la fécondation de l'ovaire, puisque ce dernier est fécondé et développé bien avant l'évolution de l'organe qui devrait remplir cette fonction.

Pour arriver aux conclusions qu'il a posées, M. Raspail a singulièrement forcé toutes les analogies; au point qu'il est obligé de considérer les feuilles comme « de véritables anthères insérées plus bas que l'*ovaire-bourgeon*, mais différent de l'anthère, en ce que celle-ci tombe après avoir lancé ses grains sur le pistil, tandis que la feuille survit à l'explosion pollinique, et sert de *cotylédon nourricier* au bourgeon qui se développe, comme elle lui avait servi d'organe mâle pour déterminer son développement. »

M. Raspail va encore plus loin quand il dit, page 182 : « J'admettrai pourtant le fait de l'absence complète de ces organes externes (polliniques) comme vrai, j'assurerai que même alors

la feuille n'est pas privée de ses organes de fécondation ; je trouve, en effet, l'analogue des glandes polliniques dans ces vésicules compliquées de l'épiderme, que les physiologistes ont improprement nommées pores corticaux, etc., etc. »

Si M. Raspail avait suivi pas à pas, comme nous l'avons fait, le développement du Lupulin, il n'aurait certainement pas été forcé d'invoquer, au secours de ses conclusions, des analogies aussi éloignées de la simple réalité.

On voit, d'après ce qui précède, qu'il est impossible de trouver le moindre rapport entre le Lupulin et le pollen, aussi bien au point de vue anatomique qu'à celui de ses fonctions. Ce corps n'est pas autre chose qu'une glande.

Quant aux fonctions qu'il est appelé à remplir, tout en avouant que, dans l'état de nos connaissances, c'est une question difficile à trancher, je me rangerai cependant volontiers à l'opinion que MM. Payen et Chevallier ont émise à ce sujet. Ce serait un organe destiné à protéger le fruit de l'humidité au moyen de la matière résineuse qu'il sécrète, et qui doit empêcher l'eau de pénétrer jusqu'à l'ovaire, de la même manière que certains bourgeons sont protégés par une matière résineuse spéciale qu'ils sécrètent.

SECONDE PARTIE.

HISTOIRE CHIMIQUE DU LUPULIN.

La matière contenue dans le grain de Lupulin présente une composition très-complexe; les principes qui la constituent peuvent se classer en deux groupes.

Les uns, en effet, sont volatils et s'obtiennent par la distillation avec l'eau; les autres sont fixes, ou du moins, non volatils avec la vapeur aqueuse.

Le produit de la distillation se compose d'une eau franchement acide au papier de tournesol, et sur laquelle nage une huile essentielle colorée quelquefois en un très-beau vert.

Il n'est pas inutile, je crois, de consigner de suite une observation qui m'a frappé tout d'abord, observation qui trouvera, du reste, son explication plus loin; c'est que, le rapport entre la quantité d'huile essentielle et l'acide de la liqueur distillée varie suivant les qualités du Lupulin mis en opération. Le Lupulin, aussi frais que possible, fournit toujours une liqueur peu acide et une plus grande quantité d'huile essentielle que le Lupulin plus ancien, lequel donne, au contraire, plus d'acide et moins d'huile essentielle; celle-ci est alors plus épaisse et plus résineuse que la précédente.

Ainsi, la quantité d'huile essentielle que j'ai obtenue avec des Lupulins de dates différentes a varié depuis 1 pour 100 jusqu'à 0,61, c'est-à-dire près de moitié.

Acide volatil du Lupulin.

Si après avoir séparé l'huile essentielle du liquide acide obtenu, comme je l'ai dit, par la distillation du Lupulin avec l'eau, on sature ce liquide avec du carbonate de soude et qu'on l'évapore à siccité, il laisse pour résidu une masse de nature savonneuse, se liquéfiant par la chaleur et devenant très-solide par le refroidissement; se laissant difficilement pénétrer par l'eau, mais finissant par s'y dissoudre complétement; se comportant enfin comme les combinaisons d'acide gras avec les alcalis.

Cette masse dissoute dans une petite quantité d'eau, puis traitée par l'acide sulfurique étendu de son poids d'eau ou l'acide phosphorique sirupeux, donne du sulfate ou du phosphate de soude, qui reste en solution dans la liqueur aqueuse, à la surface de laquelle vient nager un liquide brun huileux répandant l'odeur piquante et désagréable des acide butyrique et valérianique.

Soumis à la distillation, ce liquide entre en ébullition vers + 130° ; la température s'élève successivement jusque vers + 175°, où elle reste stationnaire pendant quelque temps; puis elle finit par s'élever à + 180° + 200°.

Il est facile d'obtenir par plusieurs rectifications successives un produit bouillant vers 175° et distillant sans altération vers cette température; les premières portions entraînent l'eau en excès que l'on peut séparer ainsi assez facilement.

Cet acide, obtenu à l'état de pureté, est un liquide légèrement oléagineux, très-fluide, incolore, d'une odeur forte et persistante d'acide valérianique; sa saveur est acide et piquante; il produit une tache blanche sur la langue, à la manière des acides gras énergiques; il ne se solidifie pas par un froid de — 16°, et reste même parfaitement limpide; il brûle facilement avec une flamme fuligineuse.

La densité de cet acide a été trouvée à + 15° 0,9403.

1°	0,9402	— Poids de l'eau	10,520	— Poids de l'acide	9,891
2°	0,9405	—	9,7795	—	9,198

Cette densité se rapporte avec celle de l'acide valérianique qui a été trouvée de 0,937 à + 16°,5.

La combustion par l'oxyde de cuivre a donné pour le charbon et l'hydrogène les nombres suivants :

		gr.							
N° 1.	Matière	0,3285	—	CO^2	=	0,700	—	HO =	0,293
N° 2.	—	0,451	—	CO^2	=	0,969	—	HO =	0,4035

	N° 1.	N° 2.	Moyenne.
C °/₀ =	58,64	58,63	C = 58,64
H °/₀ =	9,90	9,93	H = 9,91
			O = 31,45

Ces nombres se rapportant parfaitement avec la formule de l'acide valérianique hydraté $C^{10}H^{10}O^4$ qui donne par le calcul C=58,82°/₀, H=9,80, O=31,38.

Cet acide ajouté à une dissolution d'acétate de cuivre, se comporte comme l'acide valérianique, il forme à l'instant même un précipité d'un sel vert de cuivre insoluble dans le véhicule (1). Ce précipité lavé à l'eau puis repris par l'alcool bouillant laisse déposer un sel d'un très-beau vert.

Ce sel séché pendant quinze jours sur l'acide sulfurique n'a rien perdu de son poids. Il a fourni à l'analyse les nombres suivants : 0gram.,571 de sel ont donné à la calcination 0,169 de CuO,

d'où CuO = 29,599 °/₀.

Dosage du charbon et de l'hydrogène.

Sel employé 0gram.,673.

CO^2	=	1,110	d'où	C	=	0,30269 ou	44,97 °/₀
HO	=	0,416	—	H	=	0,04621 ou	6,867 °/₀

Le calcul pour le valérianate de cuivre d $C^{10}H^9O^3CuO$ donne :

CuO = 30,07 °/₀ — C = 45,19 — H 6,767.

(1) C'est un des caractères que M. Larocque, ancien préparateur de chimie à l'École de pharmacie, a donné pour distinguer les acides valérianique et butyrique.

On voit que dans cette analyse le dosage de l'oxyde de cuivre est légèrement inférieur à celui que donne la formule ; cela tient à ce que la calcination est assez difficile à opérer sans perte, parce que ce sel se décompose avec une espèce de fulguration qui fait perdre une certaine quantité d'oxyde que l'on voit parfaitement entraîné avec les vapeurs. On ne peut remédier à cet inconvénient qu'en humectant le sel avec un peu d'acide nitrique avant la calcination.

Sel d'argent.

Ce sel a été obtenu par précipitation d'une dissolution d'acide saturé par l'ammoniaque. Après complète dessiccation sur l'acide sulfurique il a donné à l'analyse les nombres suivants :

Dosage de l'argent 0gram.,523 de sel Ag obtenu = 0,271 d'ou 51,81 %.

Dosage du charbon et de l'hydrogène.

		gr.					
N° 1	Sel employé	0,847	CO^2 = 0,885	d'où	C = 0,241339	ou	28,493 %
	—		HO = 0,334	—	H = 0,037107	—	4,381 —
N° 2	. . . .	0,949	CO^2 = 0,993	—	C = 0,27079	—	28,53 —
			HO =				

Le calcul pour $C^{10}H^6O^3$, AgO donne C = 28,70 %, H = 4,306, Ag = 51,67.

Enfin en saturant cet acide par du carbonate de baryte, j'ai obtenu un sel cristallisant avec difficulté. Ce sel sec projeté à la surface de l'eau en petits fragments, éprouve un mouvement de giration semblable à celui produit par le camphre et les valérianates et butyrates solubles.

Ce sel a été soumis à l'analyse après un séjour prolongé sur l'acide sulfurique.

Dosage de la baryte.

		gr.		gr.		gr.	
N° 1	Sel employé	1,026	BaO,SO^3 obtenu	= 0,706	d'où BaO	= 0,4625	ou 45,07 %
N° 2	—	0,948	BaO obtenu	= 0,4252			ou 44,85 %.

Combustion par l'oxyde de cuivre.

	gr.					
N° 1 Sel empl.	0,943	CO^2 obtenu	= 1,227	d'où C = 0,3326	ou 35,24 %
		HO —	= 0,453	— H = 0,05043	— 5,337 %
N° 2 —	0,850	CO^2 —	= 1,105	— C = 0,30126	— 35,43 %
		HO —	= 0,409	— H = 0,045439	— 5,341 %

Ces nombres conduisent à la formule du valérianate de baryte anhydre $C^{10}H^9O^3, BaO$, dont le calcul donne $BaO = 44,97$ %, $C = 35,508$, $H = 5,325$.

Cet acide est donc bien l'acide *valérianique*. J'ai multiplié à dessein ses combinaisons et ses analyses pour être bien édifié sur sa véritable constitution. Mais l'odeur seule du Lupulin, surtout de celui que l'on a conservé quelque temps, ne permet pas de douter de l'existence de cet acide parmi les corps qu'il renferme.

Huile volatile de lupulin.

Cette huile essentielle brute, c'est-à-dire telle qu'elle a été obtenue par la distillation du lupulin avec l'eau, est un liquide oléagineux plus ou moins fluide, suivant la nature du lupulin qui l'a fourni, d'une densité moins grande que celle de l'eau. Elle possède toujours une couleur assez intense d'un vert jaunâtre, le plus souvent d'un beau vert; son odeur rappelle un peu celle du houblon, mais cette odeur ne se rapproche en rien de l'acide valérianique quand l'huile n'a pas subi une oxydation au contact de l'air.

Soumise à la distillation, elle commence à entrer en ébullition vers $+140°$, et distille, pendant quelque temps, entre $+150°$ et $+160°$; mais la température s'élève bientôt peu à peu et finit par dépasser $+300°$.

La rectification de cette essence présente de grandes difficultés pour obtenir des produits bouillants à une température bien définie; il faudrait pour cela opérer sur des quantités assez considérables, et malheureusement le houblon en fournit très-peu.

D'un autre côté, la chaleur paraît agir avec une certaine

énergie sur ce corps, et lui fait subir d'assez grandes modifications, qui consistent probablement, en une condensation de sa molécule ; car, à chaque rectification, le point d'ébullition s'élève toujours assez rapidement vers + 300°, même en opérant avec un produit obtenu dans une limite de température de 10°.

Quoi qu'il en soit, en opérant sur une quantité de 100 kilogrammes de houblon, j'ai pu obtenir assez d'essence pour la soumettre à un examen suffisant et avoir des données assez certaines sur sa constitution.

La portion de cette essence, obtenue entre 150° et 160°, est un liquide assez fluide, d'une couleur légèrement ambrée, d'une odeur qui ne rappelle en rien celle du houblon, d'une densité de 0,8887. Elle n'a pas de réaction acide, mais exposée à l'air, elle s'acidifie en se résinifiant; elle est légèrement soluble dans l'eau, à laquelle elle communique son odeur : cette dissolution, exposée à l'air, s'acidifie assez promptement; soluble dans l'alcool et l'éther.

Un froid de — 17° lui fait perdre un peu de sa fluidité, mais n'altère pas sa transparence, même après quatre à cinq heures d'exposition à cette température. Elle dévie à droite la lumière polarisée; son pouvoir rotatoire a été trouvé au verre rouge de + 2,7 par la longueur de 0,080 millimètres; son pouvoir rotatoire est donc $\frac{+2,7}{80 \times D}$.

L'acide sulfurique la dissout en la colorant en un beau rouge, l'eau la précipite de cette dissolution avec destruction de la couleur : ce liquide aqueux retient un acide copulé formant un sel soluble avec le baryte.

L'acide nitrique commence d'abord à la colorer en un beau pourpre, puis, si l'on chauffe un peu, il réagit assez vivement et donne pour produit une matière résineuse et de l'acide valérianique.

La potasse en solution ne paraît pas l'attaquer à la température de l'ébullition. Mais, si après l'avoir émulsionnée dans une dissolution concentrée de potasse, on expose le mélange pendant quelque temps au contact de l'air, on trouve qu'il s'est produit du valérianate de potasse ainsi qu'une matière résineuse.

La potasse fondante la transforme en carbonate et valéria-

nate de potasse avec dégagement d'hydrogène et d'un hydrogène carboné liquide.

Cette réaction de la potasse est importante, car après bien des tentatives inutiles et un grand nombre d'analyses, c'est elle qui est venue m'éclairer sur la véritable nature de cette essence, en la plaçant à côté de l'huile essentielle de *valériane.*

L'analyse élémentaire de l'huile brute parfaitement purifiée de l'eau et des matières étrangères donne en centièmes C=78,54, H=11,10, O=10,36, moyenne d'analyses de plusieurs échantillons. L'huile recueillie par la distillation à + 150°, 160° contient en centièmes, pour moyenne, C=79,65, H=11,14, O=9,21.

En soumettant ce corps à l'action de la potasse fondante, on obtient des produits dans lesquels la quantité de carbone et d'hydrogène augmente chaque fois qu'on le soumet à l'action de la potasse, tandis que l'oxygène diminue. Enfin, après plusieurs traitements successifs, on finit par avoir un hydrogène carboné parfaitement pur.

Cet hydrogène carboné est un liquide incolore qui entre en ébullition vers + 160°. Il ne s'acidifie pas au contact de l'air: c'est à peine même s'il est altéré par un contact pendant une vingtaine de jours avec de l'oxygène pur.

Sa composition peut être représentée par C^{10}, H^{8}, et est par conséquent la même que celle de l'essence de térébenthine et du *bornéène,* que M. Gerhardt a trouvé dans l'essence de valériane.

La combustion par l'oxyde de cuivre donne, en effet, les nombres suivants:

N° 1	Matière employée	0,557	CO^2 obtenu	= 1,797	— C = 0,490	d'où C °/₀	87,99
			HO —	= 0,596	— H = 0,0662	d'où H °/₀	11,88
N° 2	—	0,381	CO^2 —	= 1,231	— C = 0,33569	. . . °/₀	88,10
			HO —	= 0,406	— H = 0,0451	. . . °/₀	11,58

Ces nombres s'accordent parfaitement avec la formule $C^{10}H^{8}$, qui donne par le calcul C = 88,24, H = 11,76.

Mais ce corps, quoique possédant la composition de l'essence de térébenthine et du bornéène de M. Gerhardt, ne paraît être qu'un isomère de ces derniers. Ainsi, je n'ai pu le transformer en camphre solide de Bornéo, ni par l'action de l'acide nitrique, ni par celle de la potasse. Conservé pendant quelque temps

sur une solution de potasse, il prend l'odeur de thym, et je serais assez porté à croire qu'il se rapproche du thymène.

On voit que l'action de la potasse fondante sur l'essence de houblon, consiste, à éliminer un hydrogène carboné liquide $C^{10}H^{8}$, en retenant un corps oxygéné qu'elle transforme en acide valérianique et acide carbonique, fait absolument semblable à celui obtenu par M. Gerhardt avec l'essence de valériane.

Il n'est pas aussi facile de séparer le principe oxygéné de cette essence, ce corps se trouvant retenu avec force par des matières résineuses assez consistantes, qui ne permettent sa séparation qu'avec la plus grande difficulté, au point qu'on ne peut en obtenir que des traces. Il peut se faire aussi que, cette essence oxygénée soit liquide, et par conséquent un isomère du *valérol*.

Ainsi, en me basant sur le travail de l'habile chimiste M. Gerhardt, j'ai tenu pendant longtemps l'huile à $+200°$, et ce corps, qui bout à près de $+300°$, ne laisse rien cristalliser par un refroidissement prolongé de $-17°$. La combustion de ce corps, distillé dans un courant d'acide carbonique, donne en centièmes $C = 79{,}89$, $H = 11{,}09$, $O = 9{,}02$.

Si on retranche des formules brutes fournies par l'analyse, la formule $C^{10}H^{8}$, on voit que ces corps sont des mélanges d'un hydrogène carboné $C^{10}H^{8}$, avec un corps oxygéné $C^{12}H^{10}O^{2}$. L'huile brute $C^{56}H^{46}O^{6}$, peut être considérée comme $3(C^{12}H^{10}O^{2}) + 2(C^{10}H^{8})$. Le produit de la distillation entre $+150$, $160°$, comme un mélange de parties égales de ces deux corps $C^{12}H^{10}O^{2} + C^{10}H^{8} = C^{22}H^{18}O^{2}$.

Enfin celui obtenu à $+300°$ comme un mélange analogue au précédent, retenant un peu de matière résineuse, et dans lequel se trouve une modification isomérique $C^{10}H^{8}$ analogue à celle du colophène.

Quoique je n'aie pu obtenir une quantité suffisante de cette essence oxygénée pour en présenter un échantillon, et la soumettre à toutes les réactions nécessaires pour constater son identité; il est impossible de nier son existence en assez grande quantité dans l'huile volatile de houblon, et que c'est à lui qu'est dû l'acide valérianique existant dans le Lupulin. S'il n'est pas aussi facile de l'obtenir que dans l'essence de valériane, c'est qu'ici il est retenu, comme je l'ai dit plus haut, par les matières ré-

sineuses qui existent en si grande quantité dans le Lupulin. Ces matières, dans lesquelles on voit bien nettement un indice de cristallisation, après les avoir distillées dans un courant d'acide carbonique et placées dans la glace, s'oxydent avec la plus grande facilité au contact de l'air. Elles donnent une grande quantité de valérianate de potasse au moyen de la potasse fondante. Ces caractères se rapportent tous au valérol de M Gerhardt.

Voici encore une autre preuve de l'existence de ce corps en grande quantité dans le Lupulin :

Si après avoir épuisé le Lupulin des matières volatiles par la distillation avec l'eau, on prend le résidu solide qui repose au fond du vase, on le traite par l'alcool froid, on dissout une matière résineuse dans laquelle se trouve encore une grande quantité d'un corps se transformant en acide valérianique par l'action de la potasse fondante.

En mélangeant ce résidu solide et sec avec de la chaux hydratée, et distillant le mélange à une température modérée, de manière à ce que la masse se charbonne à peine, on obtient un liquide brun huileux d'une odeur pénétrante, accompagné toujours d'une certaine quantité de vapeurs ammoniacales.

La rectification de ce produit huileux fournit un liquide bouillant vers + 90° d'une odeur éthérée pénétrante, très-fluide et parfaitement incolore, à peine soluble dans l'eau et très-soluble dans l'alcool et l'éther, sans action sur la couleur de tournesol.

La densité de ce liquide a été trouvée de 0,8009, moyenne de trois dosages à la température de + 20°.

Ce corps absorbe très-facilement l'oxygène de l'air et s'acidifie rapidement. Traité par la potasse, il brunit et se résinifie; il réduit le nitrate d'argent avec la plus grande facilité, l'acide chrômique le transforme en acide valérianique sans production de matières résineuses.

Toutes ces propriétés désignent ce corps comme un aldéhyde et l'analyse prouve que c'est l'aldéhyde de valériane.

Combustion par l'oxyde de cuivre.

N° 1	Matières employées	0,3035	CO^2 obtenu	= 0,776	d'où	C = 0,211615	69,71 °/o
			HO	—	= 0,322	—	H = 0,0357742	11,78 °/o
N° 2	—	0,497	CO^2	—	= 1,270	—	C = 0,346329	69,68 °/o
			HO	—	= 0,516	—	H = 0,057327	11,53 °/o
N° 3	—	0,495	CO^2	—	= 1,257	—	C = 0,34278	69,65 °/o
			HO	—	= 0,513	—	H = 0,05699	11,51 °/o

Ces nombres représentent parfaitement la formule de l'aldéhyde valérianique $C^{10}H^{10}O^2$. Cette formule calculée donne en centièmes : C = 69,767, H = 11,62. Cet aldéhyde a déjà été obtenu, comme on le sait, par M. Chancel en distillant le valérianate de chaux.

Cet aldéhyde provient, à n'en pas douter, du valérol retenu avec force par les matières résineuses du Lupulin. Il suffit, en effet, au valerol $C^{12}H^{10}O^2$, de perdre C^2 pour être transformé en aldéhyde valérianique.

Je dois ajouter, avant de terminer l'histoire des produits volatiles du houblon, que quelques auteurs, par une fausse interprétation d'un fait observé par MM. Payen et Chevallier, ayant avancé que l'huile essentielle du houblon était probablement sulfurée, j'ai dû chercher la présence du soufre dans tous les produits que j'ai examinés, mais que ces recherches ont toutes été infructueuses.

Aucun de ces corps ne renferme la plus petite trace de soufre dans sa composition.

Produits fixes du Lupulin.

Nous venons de voir que, par la distillation du lupulin avec l'eau, la vapeur aqueuse entraîne les principes volatils.

Si on examine maintenant le résidu de cette distillation, on verra que, parmi les produits qui le constituent, deux seulement méritent une attention spéciale; ce sont : une *matière résineuse complexe* et un *principe amer*.

L'étude de ces corps est loin de présenter le même intérêt scientifique que les précédents. Je n'ai pu, en effet, malgré les tentatives les plus multipliées, obtenir des produits susceptibles d'être analysés. Je me bornerai donc à décrire les principales propriétés de ces matières telles qu'il m'a été permis de les

obtenir, parce qu'elles peuvent offrir un certain intérêt au point de vue pharmaceutique.

Matière résineuse du Lupulin.

La matière résineuse s'obtient difficilement à l'état de pureté, à cause de la puissance avec laquelle elle retient de l'acide valérianique et l'essence de houblon. Pour l'obtenir débarrassé le plus possible de ces corps, il faut épuiser le Lupulin par une ébullition prolongée avec l'eau, qui entraîne par sa vapeur la majeure partie des corps volatils et dissout le principe amer. Le résidu bien lavé et séché, est traité par l'alcool bouillant qui, employé en suffisante quantité, ne laisse que la cellulose du grain de Lupulin; la solution alcoolique, filtrée bouillante, laisse déposer par le refroidissement une matière cireuse, analogue à la cire végétale, qui est ensuite éliminée par le filtre; puis l'évaporation de la liqueur laisse la matière résineuse. Mais en opérant ainsi, on est loin d'obtenir la totalité de cette résine de Lupulin; la décoction en retient elle-même une grande quantité qu'on sépare en l'évaporant en consistance d'extrait, et reprenant cet extrait par l'eau froide.

Cette matière résineuse est d'une consistance variable, suivant qu'elle retient une plus ou moins grande quantité des corps huileux du Lupulin; elle se ramollit toujours assez par la chaleur de la main, de manière à pouvoir se pétrir facilement, sa couleur varie du jaune d'or au jaune orangé foncé, d'après son exposition plus ou moins longue au contact de l'air, elle finit même par devenir presque noire et dure à sa surface, ce qui indiquerait que, telle qu'on peut la retirer du Lupulin, elle n'est pas encore parvenue au degré d'oxydation qu'elle doit posséder.

Malgré une longue exposition à l'air et une ébullition prolongée dans l'eau, elle conserve avec opiniâtreté l'odeur propre du Lupulin, odeur qui lui est communiquée par l'acide valérianique qu'elle retient toujours. Elle est légèrement soluble dans l'eau à laquelle elle donne la propriété de mousser fortement par l'agitation. La solution aqueuse, qui présente une réaction acide au papier de tournesol, s'altère très-facilement par l'ébullition au contact de l'air, elle se recouvre constam-

ment d'une petite pellicule insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool.

Les alcalis en solution, comme la potasse et l'ammoniaque, la dissolvent à froid et en séparent une résine insoluble dans ces alcalis ainsi que dans l'eau, mais soluble dans l'alcool; cette résine est sèche, friable et ne possède plus l'odeur du Lupulin. Si on sature la solution alcaline par l'acide sulfurique, la résine soluble se sépare avec ses propriétés primitives en abandonnant de l'acide valérianique qui reste en dissolution dans l'eau et d'où on peut le retirer par la distillation. Enfin l'acide nitrique l'attaque très-vivement à chaud, mais sans produire de réaction spéciale qui puisse servir à la caractériser.

On voit, par l'ensemble de ces propriétés, que la matière résineuse du Lupulin ne doit pas être considérée comme une véritable résine, mais qu'elle est plutôt l'intermédiaire entre la résine proprement dite et le corps d'où elle dérive. Je dois dire, qu'elle existe en quantité considérable dans le Lupulin du commerce dont elle forme environ les deux tiers du poids.

La matière cireuse que j'ai mentionnée plus haut, paraît être renfermée dans les cellules qui composent la cupule du grain de Lupulin; elle existe aussi dans les écailles qui constituent le cône du houblon, et c'est en traitant ces derniers par l'alcool bouillant qu'on peut se la procurer en quantité suffisante pour en vérifier les propriétés. Elle est soluble, comme on vient de le voir, dans l'alcool bouillant qui la laisse déposer par refroidissement, sous forme gélatineuse, elle se ramollit vers $+80^{\circ}$ et entre en pleine fusion à $+100^{\circ}$, elle est inattaquable par les alcalis en solution, chauffée fortement elle se volatilise en partie et sa vapeur répand une odeur de cire, elle brûle sans résidu en produisant une flamme blanche éclairante. Cette matière ressemble, comme on le voit par ses propriétés, à la *Cérosie* de la canne à sucre.

Matière amère du Lupulin (Lupuline).

Nous avons vu que l'eau, à la température de l'ébullition désagrége les grains de Lupulin et dissout son principe amer, en même temps qu'une certaine quantité de matière résineuse.

Ce décoctum, évaporé en consistance d'extrait, est traité par l'eau froide qui abandonne la résine comme il a été dit plus haut, et dissout au contraire la matière amère, qu'on peut obtenir alors, sous forme d'extrait entièrement soluble dans l'eau et l'alcool.

Toutes les tentatives, tous les moyens les plus variés que j'ai mis en pratique pour isoler ce principe à l'état de pureté sont restés infructueux. Mais, si je n'ai pu parvenir à cet heureux résultat, l'étude opiniâtre à laquelle j'ai soumis ce corps me permet de donner des notions certaines sur sa constitution.

La dissolution aqueuse de ce principe amer, précipite abondamment par le tannin, et cette précipitation la prive de son amertume. Cette observation m'a fait penser à l'emploi de ce moyen pour l'isoler. Le précipité tannique fut donc recueilli et lavé avec soin, puis mis en digestion avec de la litharge en poudre, et enfin, la masse desséchée au bain-marie; j'espérais en retirer le principe amer par l'alcool bouillant qui est, comme on le sait, sans action sur le tannate de plomb : mais je vis avec étonnement que la liqueur alcoolique n'avait plus de saveur amère et qu'elle laissait par l'évaporation une matière résineuse insipide.

En examinant avec plus de soin le précipité tannique, je vis que la potasse en dégageait des vapeurs ammoniacales, faciles à reconnaître à l'odeur, et que la litharge agissait de la même manière, quoique avec moins d'intensité. Craignant avoir affaire à un alcali volatil, je distillai la solution d'extrait amer ainsi que son précipité tannique avec une solution étendue de potasse caustique, en ayant soin de bien refroidir le récipient; mais je ne recueillis jamais que de l'ammoniaque.

Afin de bien s'assurer que cette ammoniaque provenait de la décomposition du principe amer, il était important de se procurer ce corps privé de tout sel ammoniacal. Voici le procédé à l'aide duquel on peut y parvenir.

L'alcool à 36° C. épuise facilement à froid le Lupulin de sa matière résineuse et de sa matière amère, à ce point que, par un contact de quelques jours avec une suffisante quantité d'alcool, on obtient un résidu complétement insipide. On prépare une

teinture de Lupulin avec 4 parties d'alcool à 36° C. et 1 partie de Lupulin, et ajoutant à cette teinture filtrée, une solution alcoolique d'acide tartrique, faite avec l'alcool au même degré, il se forme un précipité grenu assez abondant, qui, lavé, est acidule au goût et nullement amer; ce précipité n'est que du bitartrate d'ammoniaque, comme je m'en suis assuré. La liqueur filtrée et additionnée d'un peu d'eau, est ensuite soumise à une légère chaleur dans une capsule à l'air libre; l'alcool en s'évaporant, laisse séparer, au bout de deux ou trois jours, la matière résineuse de la liqueur acide et amère. Pour priver cette liqueur amère de l'excès d'acide tartrique qu'elle renferme, et, autant que possible, de la matière résineuse qui l'accompagne presque toujours, il suffit de la faire digérer avec du carbonate de plomb récemment précipité, d'évaporer le mélange à la plus basse température possible, et de le traiter par l'alcool, qui laisse le tartrate et le résinate de plomb, tandis qu'il dissout au contraire la matière amère.

Ainsi obtenue, la dissolution aqueuse de ce corps précipite par le tannin, l'iodure iodúré de potassium, le chlorure d'or, le chlorure de platine, qui donne un sel double soluble dans l'alcool. Cette matière, soumise à l'action de la chaleur, répand des fumées ammoniacales et une odeur de corne brûlée. Chauffée avec une solution de potasse, elle donne de l'ammoniaque et une matière résineuse. Cette décomposition a même lieu à froid, ce qui ne m'a pas permis de l'isoler par l'éther (procédé de Stass).

La solution aqueuse, précipitée par l'acétate basique de plomb et séparée du plomb en excès par l'hydrogène sulfuré, conserve son amertume; mais, quand on cherche à l'évaporer, on s'aperçoit que l'amertume disparaît peu à peu, et que, finalement, il reste pour résidu de l'acétate d'ammoniaque et une matière résineuse. La solution alcoolique du sel double de platine se décompose également quand on cherche à le faire concentrer, afin d'obtenir un sel susceptible d'être soumis à l'analyse.

D'après l'ensemble de ces propriétés, et bien qu'il ne m'ait pas été permis de corroborer cette assertion par l'analyse élémentaire, je ne crois pas m'écarter de la vérité, en disant : que ce

principe amer, dont l'instabilité est extrême, doit être placé à côté des alcalis organiques.

Le solutum aqueux de Lupulin présente une réaction fortement acide qui peut faire croire à la présence d'un acide organique fixe : de plus, quand on sature à chaud cette liqueur par le carbonate calcique, il se produit un sel calcaire insoluble. Il était donc d'un certain intérêt de rechercher cet acide et d'en déterminer la nature. Pour cela, la solution aqueuse de Lupulin, séparée autant que possible de la résine, fut précipitée par l'acétate basique de plomb; le précipité plombique lavé, puis délayé dans l'eau et décomposé par l'hydrogène sulfuré, donna une liqueur acide et parfaitement incolore, de laquelle j'espérais bien retirer l'acide suspecté. Une portion de la liqueur, évaporée à siccité, me donna un résidu coloré, non cristallin qui, chauffé fortement, donnait des vapeurs que je crus analogues à celles fournies par l'acide malique, dans les mêmes conditions. Ce liquide acide versé en petite quantité dans l'eau de chaux y faisait naître un précipité soluble dans un excès de ce même liquide acide.

Mais mon espérance fut trompée quand je voulus pousser plus loin mon investigation. En saturant cet acide par l'ammoniaque, de manière à produire un bisel, je n'ai pu obtenir de bimalate d'ammoniaque qui cristallise si facilement. Ce n'est que par une évaporation sur la chaux, que j'obtins un sel acide confusément cristallisé; ce sel, bien comprimé dans du papier Joseph, a été dissous dans l'eau et traité par une solution d'azotate d'argent qui y produisit un précipité jaune, lequel fut reconnu pour du phosphate tribasique d'argent.

En effet, le précipité est soluble dans l'acide azotique étendu, et se dépose de nouveau de cette dissolution avec ses caractères primitifs, par la saturation de l'acide avec l'ammoniaque. La calcination lui fait à peine éprouver de changement; il se redissout encore sans effervescence dans l'eau acidulée comme précédemment, et en est précipité par l'ammoniaque. Enfin le sel ammoniacal obtenu avec cette liqueur acide, précipite le chlorure double de magnésium et d'ammonium. J'ai donc eu affaire à de l'acide *phosphorique* provenant, à n'en pas douter, du phosphate de chaux existant dans le houblon; ce phos-

phate est probablement dissous à la faveur de l'acide valérianique et de la résine acide, dont une partie l'accompagne dans sa précipitation par le sel plombique.

Ce fait offre peu d'intérêt, et je ne l'ai mentionné que pour éviter des mécomptes à ceux qui auraient l'intention de se livrer à ces recherches.

En résumé, la matière qui remplit la cavité du grain de Lupulin est d'une nature très-complexe. Elle renferme :

Une matière résineuse très-abondante; une huile essentielle formée d'un hydrogène carboné de la formule C^{10},H^{8}, et un corps oxygéné analogue au valérol $C^{12}H^{10}O^{2}$; de l'acide valérianique; une matière amère azotée (lupuline) très-instable, et qui possède quelques-unes des propriétés des alcalis organiques; un sel ammoniacal; des sels minéraux parmi lesquels il faut placer le phosphate de chaux.

TROISIÈME PARTIE.

PHARMACOLOGIE DU HOUBLON.

Le houblon est un des agents thérapeutiques dont l'emploi est journalier, sans être cependant de premier ordre. Malgré la fréquence et l'ancienneté de son usage en médecine, les thérapeutistes ne sont pas tous d'accord sur ses propriétés. Ainsi, le Lupulin a été préconisé, en Amérique, comme un narcotique pouvant remplacer l'opium dans certains cas; c'est, dit le docteur Ives, « la seule substance qui réunisse la propriété d'être aromatique, tonique et narcotique à la fois. » On a dit aussi que la matière amère diminuait les facultés digestives, etc., etc.

Il ne m'appartient pas de discuter ici les propriétés médicales de cet agent, mais je crois devoir dire que, pendant le cours de la longue étude à laquelle je me suis livré, je n'ai observé aucune action narcotique aux produits volatils, quoique je me sois souvent trouvé soumis à l'action de leurs vapeurs. La matière amère, que j'ai ingérée très-souvent, n'a jamais diminué ni apporté le moindre trouble dans mes fonctions digestives; cette expérience, répétée sur un grand nombre de sujets, a toujours donné les mêmes résultats; j'ai vu plusieurs personnes ingérer par jour, depuis 1, 2 et jusqu'à 12 grammes de Lupulin, entier ou trituré avec du sucre, sans qu'elles aient ressenti de dérangement sensible dans leurs fonctions vitales. Le seul effet que j'ai bien constaté, était produit par l'odeur repoussante

de l'acide valérianique impur, odeur tellement adhérente aux doigts sur lesquels on a le malheur d'en répandre, qu'elle peut provoquer des nausées, qui ont été pour moi quelquefois, la cause d'insomnies très-désagréables.

Je crois donc qu'il faut tout simplement considérer le houblon comme un puissant antispasmodique, et le ranger à côté de la valériane, sur laquelle il possède l'avantage d'être tonique et antispasmodique à la fois.

Appliquons maintenant les connaissances acquises par ce travail, à la préparation de diverses formules médicamenteuses qui ont pour base le houblon ou le Lupulin.

La plus ancienne de ces préparations, et la seule employée, à peu près, jusqu'ici, est la tisane de houblon ; elle s'obtient par l'infusion de 16 grammes de cônes de houblon dans un 1 kilogramme d'eau bouillante.

Je n'ai pas la prétention de changer cette formule, mais il est une recommandation que je crois devoir faire au médecin aussi bien qu'au pharmacien : le médecin a l'habitude de prescrire, et le pharmacien, par conséquent, celle de délivrer du *houblon mondé* : ce mode est vicieux ; car, il a pour but de perdre la presque totalité du *Lupulin*, qui est, comme il a été démontré, la partie du houblon qui renferme seule le principe actif. Il faut donc avoir le soin de ne prescrire et de n'employer que les cônes entiers de houblon, et encore doit-on préférer les cônes que le commerce destine spécialement à la fabrication de la bière (1), à celui qui croît naturellement aux environs de Paris.

Cette tisane doit se préparer avec :

Cônes entiers de houblon cultivé.	15	grammes.
Eau bouillante.	1000	—

Faites infuser pendant deux heures et filtrez.

Cette infusion est claire, aromatique et amère. Elle contient en même temps le principe amer (*Lupulin*) et les principes hui-

(1) Les brasseurs ont depuis longtemps reconnu la nécessité de retenir le Lupulin dans les cônes de houblon, aussi ces cônes sont-ils conservés de manière à ce que les écailles qui les composent ne se désagrégent pas.

leux aromatiques qui s'y trouvent dissous à la faveur d'une certaine quantité de résine.

Il faut éviter la décoction, qui donne un liquide trouble impossible à éclaircir par la filtration, à cause de la grande quantité de matière résineuse qu'il renferme en suspension.

Quelques pharmacopées contiennent la formule d'une teinture et d'un extrait de houblon : la première, préparée avec les cônes et l'alcool à 56° cent. ; la seconde, en traitant les cônes réduits en poudre grossière, par lixiviation au moyen de l'alcool au même degré. Ces préparations me paraissent peu rationnelles ; car il est démontré, par des expériences antérieures aux miennes, que tous les houblons du commerce ne contiennent pas la même quantité de *Lupulin*, et de plus, une lixiviation n'est pas suffisante pour pénétrer les grains de Lupulin et en dissoudre les principes.

Je propose de les remplacer par d'autres préparations qui ont pour base le Lupulin. Ce moyen permet d'obtenir des médicaments, sur la valeur desquels on peut sûrement compter, puisque la base en est toujours fixe.

Occupons-nous d'abord de l'extraction et des moyens proposés pour purifier le Lupulin. On l'obtient facilement en froissant les cônes entiers de houblon sur un tamis de crin ; en le faisant ensuite passer, à plusieurs reprises, à travers un tamis de soie, on le sépare des débris d'écailles et des fruits qui l'accompagnent. Ainsi obtenu, ce lupulin contient une assez grande quantité de sable fin, transporté sur les cônes par le vent. Je me suis assuré, par plusieurs dosages, que ce sable s'y trouve dans la proportion de 8 à 10 p. 100 en moyenne.

M. Planche propose de séparer ce sable par l'immersion du Lupulin dans l'eau ; la pesanteur spécifique différente de ces deux corps permet, selon lui, d'obtenir cette séparation complète. Mais ce mode doit être rejeté, d'abord, comme insuffisant ; ensuite, parce que l'eau altère toujours le Lupulin. Le sable siliceux qui accompagne le lupulin ne nuit en rien aux préparations auxquelles il peut être employé ; il suffit de purifier le Lupulin par des tamisages successifs, et de le renfermer ensuite dans des flacons bien bouchés pour éviter une oxydation ultérieure.

Comme il est impossible de séparer tout le Lupulin renfermé

dans les cônes de houblon, et que ceux-ci en retiennent encore une assez grande quantité, on peut les destiner à la préparation de l'acide valérianique et d'un extrait hydro-alcoolique.

Extrait hydro-alcoolique de houblon.

Pr : Cônes désagrégés de houblon. . . . Q. V.

Placez ces cônes dans la cucurbite d'un alambic avec une suffisante quantité d'eau, et distillez. Séparez l'huile essentielle de l'eau acide à l'aide du récipient florentin. Cette eau acide pourra servir à l'obtention de l'acide valérianique, en la saturant par le carbonate de soude, évaporant à siccité et traitant le sel par l'acide sulfurique dans un appareil distillatoire.

Évaporez au bain-marie le décoctum, après l'avoir filtré sur un tamis, traitez l'extrait obtenu par l'alcool à 91 centésimaux qui sépare une grande quantité de matière extractives insolubles ainsi que des sels. La solution alcoolique filtrée, après refroidissement, pour éliminer la matière cireuse qu'elle peut renfermer, est ensuite soumise à la distillation pour retirer la majeure partie de l'alcool, puis évaporée en consistance d'extrait.

Cet extrait est aromatique et très-amer, il renferme une grande quantité de matière résineuse, et n'est, par conséquent, pas entièrement soluble dans l'eau. Il peut, je crois, être substitué avec avantage à l'extrait de valériane dans le cas où cet extrait est employé comme antispasmodique associé à d'autres médicaments, comme dans les pilules de Méglin, etc.

Préparations de Lupulin.

J'ai eu pour but d'obtenir, par les formules suivantes, des médicaments dans lesquels les principes médicamenteux sont toujours dans des rapports simples et parfaitement connus; afin que le praticien puisse se rendre facilement compte de la dose de médicament réelle qu'il veut prescrire.

Teinture alcoolique de Lupulin.

Pr. : Lupulin. . . . . 1 partie.
Alcool à 36° ou 91 cent. . . 4 —

Faites digérer pendant dix jours dans un vase clos : une température de + 30 à + 40° favorise l'action dissolvante de l'alcool; passez avec expression, filtrez et conservez pour l'usage.

Cette teinture contient exactement 15,12 p. 100 de matière dissoute (1); par conséquent, 5 grammes représentent 1gr.,07 de Lupulin, rapport très-simple.

Extrait alcoolique de Lupulin.

On l'obtient facilement en évaporant à une douce chaleur la teinture alcoolique de Lupulin. 50 grammes de Lupulin donnent 35gr.,60 de matière dissoute, par conséquent, 0,70 centigrammes de cet extrait représentent 1 gramme de Lupulin. Cet extrait est très-résineux, très-aromatique et amer. Il peut s'administrer en pilules, et doit être substitué au Lupulin entier dont il contient tous les principes actifs. Il faut le conserver en vase clos pour éviter son altération.

Sirop de Lupulin.

Pr. : Sucre blanc. . . . . 333 grammes.
Teinture de Lupulin. . . . 25 —
Eau. . . . . 180 —

Concassez le sucre, mêlez-le bien avec la teinture, puis ajoutez l'eau peu à peu; portez le tout jusqu'à l'ébullition, puis filtrez et conservez pour l'usage. Ce sirop est un peu trouble, sa saveur est amère et aromatique; il n'est pas d'une amertume désagréable et peut être facilement administré aux enfants. 100 grammes de sirop représentent 1 gramme de Lupulin.

(1) 5 grammes de cette teinture donnent 0gr.,756 d'extrait.

Saccharure de Lupulin.

Pr. :	Sucre blanc en poudre grossière.	100 grammes.
	Teinture de Lupulin.	25 —

Mêlez par trituration la teinture au sucre ; faites ensuite évaporer l'alcool à l'étuve à une douce chaleur. 20 grammes de ce saccharure représentent 1 gramme de Lupulin.

En substituant ce saccharure au sucre dans la préparation de la gelée de grénétine, on peut préparer la gelée suivante :

Gelée de Lupulin.

Grénétine.	2gr.,5
Eau.	60
Saccharure de Lupulin	40

pour obtenir 100 grammes de gelée qui représentent 2 grammes de Lupulin.

Enfin, on a recommandé une pommade de Lupulin dont la formule a été donnée par M. Planche ; il obtenait cette préparation, en triturant une partie de Lupulin avec trois parties d'axonge, et faisant chauffer au bain-marie pendant six heures, etc., etc.

Ce procédé doit être tout à fait rejeté : 1° parce qu'il est très-difficile, pour ne pas dire impossible, de déchirer les grains de Lupulin par la trituration ; 2° les corps gras pénètrent difficilement le Lupulin, même avec le secours de la chaleur. La formule suivante doit donner une préparation bien préférable :

Pommade de Lupulin.

Pr. :	Axonge.	30 grammes.
	Extrait alcoolique de Lupulin. . . .	3 —

On ramollit le Lupulin par une légère chaleur et quelques gouttes d'alcool, puis on le divise dans l'axonge. On comprend que cette pommade doit être légèrement excitante par les principes résineux odorants qu'elle renferme. Cette dose d'extrait alcoolique représente, à peu de chose près, 4 grammes de Lupulin.

Je dois ajouter en terminant, que je ne préjuge en rien la valeur médicale de ces préparations. Je n'ai eu d'autre but, après avoir soumis le Lupulin à une étude sérieuse, que celui de passer en revue les diverses préparations dont il avait été l'objet, et de présenter des formules plus rationnelles et basées sur les notions fournies par l'analyse des principes renfermés dans cette glande.

J'ai fait ce que j'ai pu, le reste est du domaine de la médecine.

Vu bon à imprimer :

Le Directeur,

BUSSY.

FIN.

EXPLICATION DES FIGURES.

Fig. 1. Cône de houblon.

Fig. 2. Bourgeon terminal enveloppé par les stipules *ss*, sur lesquelles sont indiquées des granulations qui représentent des cupules et des disques indiqués par les *fig.* 14, 15, 16, etc.

Fig. 3. Lupulin commençant : *ee* épiderme, *l* cellule primordiale du Lupulin, par laquelle il est fixé à l'épiderme; *a* cellule produite par la précédente, et qui doit donner naissance aux modifications suivantes.

Fig. 4. *e* épiderme, *l* cellule primordiale, *a* cellule qui se partage en deux transversalement; la division inférieure constituera le pédicelle du Lupulin, la supérieure produira la glande elle-même.

Fig. 5. *ee* épiderme, *l* cellule primordiale, *p* pédicelle, *a* cellule contenant une matière grise avec quelques granules.

Fig. 6. *p* pédicelle, *a* cellule qui se divise en deux longitudinalement.

Fig. 7. *p* pédicelle, *a* représente l'une des deux cellules de la figure précédente, subdivisée longitudinalement en deux ; *a'* est l'autre cellule non encore partagée.

Fig. 8. *e* épiderme, *p* pédicelle, *a* glande formée de quatre cellules.

Fig. 9. Glande représentée *fig.* 7, vue de face ; *a* est la cellule non divisée, *a'* celle qui est partagée en deux longitudinalement.

Fig. 10. Glande *a* de la *fig.* 8, vue de face.

Fig. 11. Même glande plus avancée, dans laquelle on voit comme plusieurs cellules naissant par le mode de multiplication intra-utriculaire.

Fig. 12. Même glande, vue aussi de face et un peu plus avancée.

Fig. 13. Glande plus âgée encore, dans laquelle les quatre cellules des figures des cellules 10, 11 et 12 sont subdivisées parallèlement au rayon et parallèlement à la circonférence. Chacune de ces cellules est indiquée par *a,a,a.a.*

Fig. 14. Glande dans laquelle la multiplication utriculaire est plus avancée encore. Les quatre cellules mères de la *fig.* 10 sont encore visibles et indiquées par *a,a,a,a.*

Fig. 15. Montre l'aspect que ces glandes présentent souvent à un grossissement moins considérable; *e* épiderme, *l* la glande.

Fig. 16. Glandes plus avancées. Les bords des glandes discoïdes des figures précédentes sont relevés en capsule *l*, *l*, *e* épisperme.

Fig. 17. Cupule du pourtour interne de laquelle la cuticule est détachée et soulevée par les produits de sécrétion.

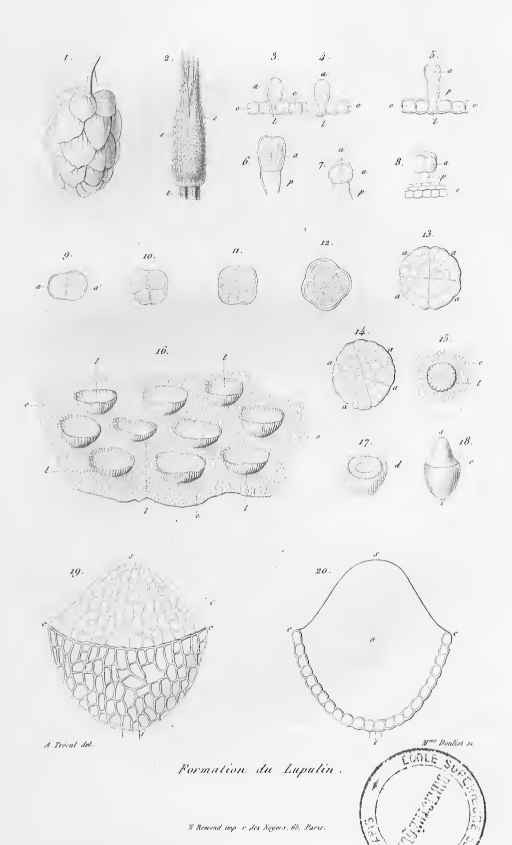
Fig. 18. Lupulin arrivé à son complet développement; *ci* cupule sécrétante ou glande proprement dite, surmontée de la cuticule soulevée par les produits de la sécrétion.

Fig. 19. Grain de Lupulin grossi; *ci* cupule ou glande proprement dite, *i* point d'attache, *cs* cuticule soulevée. On voit sur celle-ci la trace des cellules de la capsule, sur la cavité de laquelle cette cuticule était appliquée.

Fig. 20. Coupe longitudinale d'un grain de Lupulin; *ci* cupule composée d'une seule couche de cellules qui sécrètent le liquide intérieur; *cs* cuticule détachée de la surface interne de la cupule par le liquide sécrété.



Paris. — Imprimé par E. Thunot et Cᵉ, rue Racine, 26.



A. Trécul del. Mme Douliot sc.

Formation du Lupulin.

N. Rémond imp. r. des Noyers, 65, Paris.